

Bruk av legemidler mot dyspepsi og ulcussykdom blant 40- og 59/60-åringer i Oslo.

Relasjon til dyspepsisymptomer og H. pylori-infeksjon



Prosjektoppgave i allmennmedisin

Stud. med. Magne Bergh Ånonsen

Kull H-03

Det Medisinske fakultet

Universitetet i Oslo

Innhold

Forord	Side 3
Abstract	Side 4
Innledning	Side 5
Materiale og metode	Side 8
Resultater	Side 11
Diskusjon	Side 18
Konklusjon	Side 22
Referanser	Side 23

Forord

Denne oppgaven ble til under kyndig og engasjert veiledning fra Elin Olaug Rosvold ved Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin, UIO. Takk for gode innspill og kommentarer, økonomisk bidrag til kurs i SPSS samt hjelp til litteratursøk og analyser.

Jeg vil også rette en takk til Kari Furu ved Folkehelseinstituttet for hjelp til litteratursøk, og til å finne data fra salgsstatistikken for legemidler og reseptregisteret. Takk også for veiledning og hurtige tilbakemeldinger på mail!

Forsideillustrasjonen er trykt med tillatelse fra www.pasienthandboka.no.

Oslo, 12.9.2008

Magne Bergh Ånonsen

Stud. med.

H-03

Abstract:

Use of drugs against dyspepsia and Peptic Ulcer Disease among 40- and 59/60-year-olds in Oslo. Relation to dyspeptic symptoms and H. pylori infection

Background: About 1/3 of the total Norwegian population has dyspepsia. The sale of drugs against dyspepsia and Peptic Ulcer Disease (PUD) is increasing.

Objective: To achieve knowledge on use of drugs against dyspepsia and PUD in two urban cohorts. Further to determine factors associated with drug use, and explore whether the use was relevant in relation to dyspeptic symptoms.

Methods: The Oslo Health Study (HUBRO) collected questionnaire data on dyspepsia and PUD symptoms, H. pylori infection and use of drugs against dyspepsia and PUD from about 7000 people aged 40 and 59/60. The H. pylori prevalence was analysed from blood samples, and the impact of infection on symptoms and drug use was examined.

Results: 11,1 % reported symptoms of dyspepsia during the last four weeks. The oldest age group had highest self reported lifetime prevalence of H. pylori (4,9 vs 1,6 %). More men than women reported drug use (13,6 vs 9,1 %). The drug users had higher prevalence of dyspeptic symptoms (46,2 vs 6,7 %). Among the drug users, there was higher prevalence of self reported H. pylori infections (7,8 vs 2,9 %) and more people with PUD (15,8 vs 5,2 %). Antacids were used by 66,2 % of the drug users, while 34,5 % used Histamine H₂-antagonists and 34,5 % Proton Pump Inhibitors.

Conclusions: The higher use of drugs among those with symptoms of dyspepsia and PUD indicates relevant drug use. The overall drug use followed Norwegian recommendations.

Bruk av legemidler mot dyspepsi og ulcussykdom blant 40- og 59/60-åringer i Oslo.

Relasjon til dyspepsisymptomer og H. pylori-infeksjon

Innledning

Medikamenter mot dyspepsi og ulcus fås både med og uten resept, og det totale salget av disse medikamentene er økende (1). Salgsstatistikken sier imidlertid ingenting om reell bruk av legemidlene, og vi vet derfor lite om hvor stor bruken av medikamenter mot dyspepsi og ulcus i virkeligheten er. Informasjon om bruken av medisiner mot dyspepsi og magesår i et utvalg av 7000 personer i Oslo, ble i 2000/2001 samlet inn ved hjelp av spørreskjema. Dette var en del av Helseundersøkelsen i Oslo (HUBRO). Deltagerne ble fordelt i to alderskohorter med alder 40 og 59/60 år (født i 1940/41 og 1960).

En studie fra Nord-Norge fant en dyspepsiprevalens på 31.9 % hos menn og 31.7 % hos kvinner i 2004 (2). En internasjonal systematisk oversikt konkluderer med at det foreligger svært variable tall for dyspepsiplager, med forekomst på mellom 8 og 54 % for smerter øverst i magen, samt mellom 21 og 59 % for sure oppstøt og halsbrann (3). Det skilles mellom funksjonell dyspepsi (eng. Non-ulcer dyspepsia, NUD), definert som kroniske eller tilbakevendende ulcusliknende plager fra øvre gastrointestinaltraktus når relevante undersøkelser ikke påviser noen rimelig årsak, og ulcussykdom (eng. Peptic Ulcer Disease, PUD), symptomgivende og tilbakevendende tilstand med benignt slimhinnesår i ventrikkel (ulcus ventriculi) eller bulbus duodeni (ulcus duodeni). Det er antatt at mellom 5 og 10 % av den norske befolkningen vil få ulcussykdom i løpet av livet (4).

Et ulcus oppstår som følge av ubalanse mellom syre/pepsin (økt særlig ved ulcus duodeni) og slimhinnens motstandskraft. Det er flere årsaker til sykdommen. I en dansk undersøkelse av 2416 voksne fant man at tobakksrøyking og H. pylori-infeksjon var hovedrisikofaktorene for ulcussykdom (5). Man fant også en positiv relasjon mellom sykdom og bruk av anxiolytika, men ikke hva ikke-steroid anti-inflammatoriske midler (NSAIDs) angår. Relasjonen mellom NSAID-behandling og ulcussykdom er imidlertid tidligere veldokumentert (6). En undersøkelse fra Nord-Sverige avdekket røyking, H. pylori-infeksjon, bruk av acetylsalisylsyre og fedme som risikofaktorer (7).

Helicobacter pylori

Bakterien *Helicobacter pylori* er spiralformet og ble først beskrevet i 1983 (8). Oppdagelsen, samt beskrivelsen av dens rolle i patogenesen ved gastritt og ulcus, resulterte i Nobelprisen i medisin i 2005 (9). Infeksjon synes for en stor del å erverves i barndommen, og oral-oral kontakt ser ut til å være den viktigste smitteåten i den industrialiserte verden (10). Mikroben overlever i ventrikkelslimhinnen ved å produsere urease, som omdanner urea til ammonium og dermed skaper en basisk sky rundt seg selv. Dette gjør den i stand til å trenge gjennom ventrikkelens slimlag (11) og derved skape en betennelsesprosess i slimhinnen. Imidlertid er både ulcus pepticum, gastritt og duodenitt resultat av komplekse samspill mellom forskjellige faktorer. *Helicobacter pylori* synes også å virke gjennom ulike mekanismer (12). Det er også forskjell mellom ulike stammer av bakteriene når det gjelder sykdomsfremkallende evne (12). Dette kan bidra til å forklare hvorfor de fleste infiserte ikke har symptomer på magesykdom.

I en dansk studie fant man at personer med lav sosial status, kortvarig skolegang, manglende yrkesutdannelse, ufaglært jobb, samt personer med høyt jobbrelatert energiforbruk oftere var infisert med *H. pylori* enn andre (13). Personer som hadde vært bosatt i utlandet hadde høyere forekomst, noe som ble forklart med større risiko for smitte mellom personer i land med høyere prevalens. I tillegg fant man solitært forhøyede IgM-antistoffer mot *H. pylori*, som antas å avspeile akutt infeksjon, hos enslige personer samt blant personer som arbeidet 41 timer eller mer ukentlig.

Legemidler mot dyspepsi og magesår

Dyspepsimedikamenter fås både med og uten resept. De deles inn i ulike grupper etter indikasjoner og virkningsmekanismer.

Tradisjonelle syrenøytraliserende medikamenter kalles *antacida*, og nøytraliserer saltsyre og adsorberer pepsin uten at de inaktiveres. Systematisk bruk av antacida kan lindre symptomer og påskynde tilheling av ulcus duodeni og ulcus ventriculi. Indikasjoner er symptomer på gastroøsofageal refluks, dyspepsi og kardialgi (halsbrann) (14). Antacida er reseptfrie. Følgende var i salg i 2000/2001: aluminium- og magnesiumholdige antacida (Balancid®, Link®, Novaluzid®), kalsiumkarbonat (Titralac®) og alginat (Gaviscon®).

Histamin H₂-reseptorantagonister konkurrerer med histamin om H₂-reseptorer og hemmer basal og stimulert syresekresjon. Preparatene lindrer symptomer, påskynder tilheling og forhindrer residiv ved ulcussykdom og gastroøsofageal reflukssykdom. Indikasjoner er gastroøsofageal reflukssykdom og ulcussykdom, dessuten profylakse mot blødning på grunn av stressulcus hos kritisk syke pasienter (15). Histamin H₂-reseptorantagonistene fås både i små pakninger fritatt fra

reseptplikt, og i større reseptpliktige pakninger. Følgende var i salg i 2000/2001: cimetidin (Cimal®, Cimetidin®, Tagamet®, Gastrobitan®), famotidin (Famotal®, Pepcid®, Pepcidin®), ranitidin (Ranitidin®, Zantac®), ranitidin-hydroklorid (Ranacid®, Noktone®) og ranitidin-vismutsitrat (Pylorid®).

Protonpumpehemmere hemmer K/H-ATPase i parietalcellene som står for det siste leddet i produksjon av saltsyre. Syrehemningen er sterkere og varer lenger enn med histamin H₂-antagonister. De gir symptomlindring og påskynder tilheling ved ulcussykdom og gastroøsofageal refluksykdom, også når sykdommen ikke påvirkes av H₂-antagonister. Indikasjoner er ulcussykdom og gastroøsofageal refluksykdom, samt Strøm-Zollinger-Ellisons syndrom (gastrinproduserende tumor). Protonpumpehemmere er effektive i kombinasjon med antibakterielle midler ved H. pylori-infeksjon (15). Medikamentene er reseptbelagte. Følgende var i salg i 2000/2001: omeprazol (Losec®), lanzoprazol (Lanzo®) og pantoprazol (Somac®).

Den fjerde gruppen legemidler mot dyspepsi og magesår (inndelt etter HUBRO-spørreskjema) består av *sukralfat* og *vismut*. Sukralfat virker slimhinnebeskyttende. I surt miljø dannes en tyktflytende masse som legger seg på slimhinnen og binder seg spesielt til sårbunnen. Middelet absorberes i liten grad, men reduserer peptisk aktivitet og binder gallesyrer. pH i magesaften påvirkes ikke (15). Vismut er et grunnstoff, og antas å deaktivere pepsin (16). Det brukes lite i dag. Sukralfat og vismut er reseptbelagte. I 2000/2001 omfattet gruppen sukralfat (Antepsin®) og vismutsitrat (De-Nol®).

Formål med undersøkelsen

I oppgaven har jeg brukt data fra HUBRO til å analysere selvrapportert bruk av reseptfrie og reseptpliktige legemidler mot dyspepsi/magesår i to alderskohorter født henholdsvis under og etter den annen verdenskrig. Jeg har undersøkt om legemidlene brukes relevant i forhold til egenrapporterte dyspepsi-/magesårplager, i hvilken grad bruk er assosiert med tilstedeværelsen av H. pylori, samt forsøkt å identifisere andre faktorer som er assosiert med bruk.

Materiale og metode

Helseundersøkelsen i Oslo.

Helseundersøkelsen i Oslo (HUBRO) ble gjennomført i 2000 og 2001 i et samarbeid mellom Statens helseundersøkelser (nå Nasjonalt Folkehelseinstitutt), Universitetet i Oslo og Oslo kommune (17). Formålet med undersøkelsen var å lage en oversikt over helsen til befolkningen i Oslo, som grunnlag for å planlegge helsetjenester og helsefremmende tiltak for kommunen. Videre skulle helseulikheter i hovedstaden kartlegges, og materialet skulle hjelpe forskere til å få ny kunnskap om årsaker til helse og sykdom (17). Undersøkelsen besto av en voksendel og en ungdomsdel (UNGHUBRO). I voksendelen ble om lag 40 000 personer invitert til å delta. Det endelige fremmøtet ble drøyt 18 000 personer, med aldersspenn mellom 30 og 76 år. Dette utgjorde en deltagerprosent på 46. Deltakerne i undersøkelsen fylte ut spørreskjema og fikk gratis helsesjekk mot visse sykdommer. Det ble delt ut et hovedskjema samt ulike tilleggsskjemaer for de forskjellige aldersgruppene. Alle skjemaene er tilgjengelige på hjemmesidene til Nasjonalt Folkehelseinstitutt (18).

Materialet til denne oppgaven kommer fra tilleggsskjema 2 og 3, som ble gitt henholdsvis 40-åringer (født i 1960) og 59/60-åringer (født i 1940-41). Disse to spørreskjemaene var innholdsmessig like, og ga informasjon om arbeidsforhold, kosthold og helse, deriblant mageplager og bruk av medisiner mot dyspepsi og magesår. Deltakerne ble innkalt til helsesjekk og blodprøvetaking for måling av titerverdi av IgG-antistoffer mot *H. pylori*. Serum ble analysert ved hjelp av ELISA IgG-påvisningssystem. Denne metoden har en sensitivitet på 85 % og en spesifisitet på 80 % (19). Blodprøvene ble analysert ved Mikrobiologisk Institutt, Ullevål Universitetssykehus.

Spørreskjemaet ble levert ut til samtlige 40- og 59/60-åringer som møtte til den somatiske undersøkelsen. I disse aldersgruppene foreligger data og blodprøvesvar på 7040 personer, noe som innebærer en svarprosent på 44.

Variabler

Fellesvariabler

De to alderskohortene ble som nevnt gitt ulike spørreskjemaer, og svar på like spørsmål ble derfor registrert i hver gruppe for seg. For enklere å kunne sammenligne, ble alle relevante fellesvariabler definert på nytt ved hjelp av statistikkanalyseprogrammet SPSS slik at begge gruppene ble inkludert i samme variabel.

Mange av spørsmålene ble besvart med gradering. Eksempelvis ble det på spørsmålet «Bruker du medisiner mot sure oppstøt, halsbrann eller magesår?» gitt tre svaralternativer: «nå», «før, men ikke nå» samt «aldri brukt». For slike graderte variabler slo vi i analysene sammen de to siste alternativene til «nei», det første ble kodet «ja».

Spørsmålene om bruk av de ulike medikamentene siste fire uker ble besvart med fire alternativer: «daglig», «hver uke, men ikke daglig», «sjeldnere enn hver uke» og «ikke brukt siste 4 uker». For disse slo vi sammen de tre første til «ja», det siste ble «nei». For alle spørsmål med graderte svar, dannet vi i tillegg en fellesvariabel for de to aldersgruppene der graderingen ble beholdt.

To av spørsmålene med ja/nei-svar ble av enkelte besvart med både «ja» og «nei». Dobbeltsvarene ble i analysene definert som «nei». Dette gjaldt spørsmålene «har du i perioder hatt sure oppstøt/halsbrann som har vart i minst 1 uke?» (fem dobbeltsvar) og «har du fått behandling (medisiner) mot denne bakterien (*H. pylori*)?» (ett dobbeltsvar).

Spørsmålet ”Synes du medisinen hjelper mot plagene?” er i spørreskjemaet stilt i sammenheng med spørsmål som omhandler bruk av dyspepsimedikamenter i øyeblikket. 562 personer som svarte nei på medisinbruk på undersøkelsestidspunktet, besvarte dette spørsmålet. Det ble derfor definert en ny variabel der disse ble ekskludert. For å kunne se hvor mange medikamenter hver enkelt person brukte mot dyspepsi og magesår, ble det opprettet en variabel som ga en oversikt over dette. Vi inkluderte kun de som hadde besvart minst ett spørsmål i tilleggsskjemaet for sin aldersgruppe.

Totalmaterialet

Alle deltagere ble analysert med tanke på forskjeller mellom kjønn og aldersgrupper. Det ble sett på relevante variabler som symptomer, plager og diagnose på dyspepsi og magesår, infeksjonsstatus med *H. pylori*, operativ behandling for ulcus samt medikamentell behandling. Medikamentbruken ble analysert spesielt med tanke på faktorer assosiert med bruk.

Undergrupper

For å belyse ulike undergrupper av populasjonen, ble det i tillegg til hele materialet samlet gjort analyser isolert for gruppen som jevnlig brukte dyspepsimidler (701 personer). Gruppen som ved serologisk testing var positiv for antistoffer mot *H. pylori* (1721 personer) ble sammenlignet med de *H. pylori*-negative (3525 personer).

Legemiddelgrupper

Legemidlene mot dyspepsi og ulcus ble delt inn i fem grupper:

- Antacida, i spørreskjemaene spesifisert som Balacid®, Link®, Titralac®, Novaluzid® og Gaviscon®.
- Histamin H₂-reseptorantagonister, spesifisert som Cimal®, Cimetidin®, Famotal®, Gastrobitan®, Noktone®, Pepcid®, Pepcidin®, Pylorid®, Ranacid®, Ranitidin®, Tagamet® og Zantac®.
- Protonpumpehemmere, spesifisert som Losec®, Lanzo® og Somac®.
- Sukralfat og vismut, spesifisert som Antepsin® og De-Nol®.
- Midler mot *Helicobacter pylori*, i spørreskjemaene kalt “magesårbakterien”.

Når det i oppgaven snakkes om “dyspepsimedikamenter”, er det disse fem medikamentgruppene som inngår i begrepet. Gruppene omfatter alle registrerte preparater på undersøkelsestidspunktet, det vil si 2000/2001. Siden da har nyere medikamenter tilkommet, og enkelte preparater er avregistrert. Deltakergruppen som brukte dyspepsimedikamenter ble analysert med tanke på symptomer, plager og operativ behandling. Det ble sett på ulikheter i kjønn og alder. I tillegg ble selve medikamentbruken analysert spesielt, både bruksfrekvens for de ulike gruppene, vanligste kombinasjoner samt tilfredshet med medikamentenes effekt.

Serologisk verdi for antistoffer mot H. pylori

Gruppen av deltagere som serologisk testet positivt på antistoffer mot *H. pylori* ble sammenlignet med de øvrige deltagerne på en del viktige punkter. Disse innbefattet symptomer på dyspepsi og magesår, spørsmål om gjennomgått smitte av *H. pylori*, operativ behandling samt medikamentell behandling fordelt på de ovennevnte medikamentgruppene. Det ble også analysert kjønns- og aldersforskjeller for de samme variablene innad i gruppen av *H. pylori*-smittede.

Statistisk analyse og etikk

De statistiske analysene er utført bivariat med SPSS ved hjelp av kji-kvadrat-tester.

Signifikansnivået ble satt til $p \leq 0,05$.

Konsesjon fra Datatilsynet og godkjennelse fra Regional Etisk Komité er innhentet felles for alle prosjekter i Helseundersøkelsen i Oslo. Konsesjonen innehas av Nasjonalt Folkehelseinstitutt.

Datafilene er stilt til rådighet for forskerne i anonymisert form. Alle som deltok undertegnet skriftlig samtykke. Der samtykket de til etterkontroll og annen oppfølging, bruk av dataene og blodprøven til forskning og eventuell kobling av dataene mot andre registre (etter godkjenning fra Datatilsynet).

Resultater

Oversikt

Tabell 1 viser data for alle undersøkelsesdeltakerne. 11,1 % hadde hatt dyspepsiplager de siste fire ukene før undersøkelsen. Kvinner rapporterte mer plager enn menn ($p=0,032$). 11,1 % oppga at de brukte medikamenter mot sure oppstøt, halsbrann og magesår for øyeblikket. 18,8 % hadde brukt dyspepsimidler tidligere, men gjorde det ikke på undersøkelsestidspunktet. Menn hadde fått påvist magesår i størst grad ($p<0,001$), og de var også signifikant mest operert for dette. Det var signifikant flere i den eldste gruppen som hadde vært infisert med *H. pylori* ($p<0,001$), men det var ingen kjønnsforskjell når det gjaldt påvist *H. pylori* (selvrapportert).

Faktorer assosiert med medisinbruk

En signifikant større andel menn (13,6 %) enn kvinner (9,1 %, $p<0,001$) brukte dyspepsimidler, og den eldste aldersgruppen (13,0 %) brukte mer medisiner enn den yngste (8,6 %, $p<0,001$). Andre signifikante faktorer for bruk var å ha sure oppstøt eller halsbrann med minst en ukes varighet (36,8 % blant de med symptomer versus 6,3 % blant de andre, $p<0,001$), å ha smerter øverst i magen av minst to ukers varighet (23,9 % versus 8,8 %, $p<0,001$), å ha vært infisert med *H. pylori* (selvrapportert; 25,0 % versus 10,6 %, $p<0,001$) og ha fått behandling mot bakterien (26,0 % versus 10,4 %, $p<0,001$). Videre var det signifikante sammenhenger mellom bruk av dyspepsimidler og å ha hatt magesår (27,5 % versus 10,0 %, $p<0,001$) og å ha blitt operert for dette (27,3 % versus 11,0 %, $p<0,001$). Det var også slik at positiv serologi for *H. pylori* var assosiert med bruk av medikamenter mot dyspepsi (14,8 % blant de positive versus 9,4 % blant de negative, $p<0,001$).

Aldersforskjeller

59/60-åringene hadde klart mer symptomer og høyere medikamentbruk enn 40-åringene ($p<0,001$ for begge variabler, tabell 1). Denne eldste gruppen scoret signifikant høyest på både dyspepsiplager ($p=0,016$), selvrapportert *H. pylori*-infeksjon, behandling mot denne, magesårdiagnose og operasjon for magesår ($p<0,001$ for alle variablene). De brukte også mest medikamenter mot dyspepsi ($p<0,001$).

Tabell 1: Dyspepsisymptomer, H. pylori-infeksjon, ulcus og behandling mot dyspepsi og ulcus for alle deltakere, inndelt etter kjønn og aldersgrupper (N=6465).

		59/60-åringer			40-åringer			Totalt		
		Menn n=1740 (%)	Kvinner n=1980 (%)	Totalt n=3720 (%)	Menn n=1200 (%)	Kvinner n=1545 (%)	Totalt n=2745 (%)	Menn n=2940 (%)	Kvinner n=3525 (%)	Totalt n=6465 (%)
Har hatt halsbrann		262 (15,5)	315 (16,6)	577 (16,1)	167 (14,1)	243 (15,9)	410 (15,1)	429 (14,9)	558 (16,3)	987 (15,7)
Har hatt smerter øverst i magen		176 (10,5)	314 (16,5)	490 (13,7)	96 (8,2)	186 (12,1)	282 (10,4)	272 (9,5)	500 (14,6)	772 (12,3)
Har hatt symptomer siste 4 uker		178 (10,6)	247 (13,1)	425 (11,9)	112 (9,5)	158 (10,4)	270 (10,0)	290 (10,2)	405 (11,9)	695 (11,1)
Har hatt H. pylori-infeksjon (livstid)		87 (5,2)	89 (4,6)	176 (4,9)	23 (1,9)	19 (1,3)	42 (1,6)	110 (3,8)	108 (3,1)	218 (3,5)
Positiv serologi for H. pylori		607 (42,5)	633 (38,5)	1240 (40,4)	232 (24,4)	249 (20,4)	481 (22,1)	839 (35,3)	882 (30,8)	1721 (32,8)
Har fått behandling mot bakterien (livstid)		95 (5,8)	99 (5,3)	194 (5,5)	31 (2,6)	27 (1,8)	58 (2,2)	126 (4,5)	126 (3,7)	252 (4,0)
Har hatt magesår		181 (10,7)	151 (7,8)	332 (9,2)	43 (3,6)	30 (2,0)	73 (2,7)	224 (7,8)	181 (5,2)	405 (6,4)
Er operert for magesår		25 (1,5)	18 (0,9)	43 (1,2)	9 (0,8)	4 (0,3)	13 (0,5)	34 (1,2)	22 (0,6)	56 (0,9)
Bruker medisiner mot dyspepsi/magesår	Nå	257 (15,2)	213 (11,2)	470 (13,0)	133 (11,3)	98 (6,5)	231 (8,6)	390 (13,6)	311 (9,1)	701 (11,1)
	Før	331 (19,5)	349 (18,3)	680 (18,9)	188 (16,0)	314 (20,7)	502 (18,7)	519 (18,1)	663 (19,4)	1182 (18,8)

For hver variabel er prosentangivelsen regnet ut etter det gyldige antall observasjoner.

Bruk av midler mot dyspepsi

Tabell 2 inneholder data fra de 701 personene som brukte medikamenter mot dyspepsi på undersøkelsestidspunktet. 46,2 % oppga å ha hatt dyspepsisymptomer siste fire uker. Blant medikamentbrukerne rapporterte 7,8 % å ha vært infisert med H. pylori. Tilsvarende andel blant dem som ikke brukte dyspepsimedisiner var 2,9 % ($p < 0,001$). Sammenlignet med gruppen som ikke brukte medikamenter mot dyspepsi hadde større andel av medikamentbrukerne blitt behandlet for H. pylori-infeksjon (9,6 % mot 3,4 %, $p < 0,001$), og det samme forholdet gjaldt andel som hadde hatt magesår (15,8 % mot 5,2 % totalt, $p < 0,001$) og symptomer på dyspepsi siste fire uker (46,7 % versus 6,7 %, $p < 0,001$).

I gruppen som brukte dyspepsimedikamenter var det i hovedsak de samme forholdene som i totalmaterialet: kvinner var mest smerteplaget ($p=0,003$), mens menn i størst grad var operert for magesår ($p=0,014$). De eldste hadde i størst grad vært infisert med *H. pylori* ($p=0,018$) og hatt magesår ($p<0,001$). 93,2 % av de som brukte medikamenter mot dyspepsi sa seg fornøyd med medikamentenes effekt.

Tabell 2: Dyspepsisymptomer, *H. pylori*-infeksjon, ulcus, behandling av ulcus samt medikamenteffekt i gruppen som bruker medisiner mot dyspepsi og magesår, inndelt etter kjønn og aldersgrupper (N=701)

	59/60-åringer			40-åringer			Begge aldersgrupper		
	Menn n= 257 (%)	Kvinner n= 213 (%)	Totalt n=470 (%)	Menn n= 133 (%)	Kvinner n= 98 (%)	Totalt n=231 (%)	Menn n= 390 (%)	Kvinner n= 311 (%)	Totalt n=701 (%)
Har hatt halsbrann	127 (51,0)	115 (55,6)	242 (53,1)	60 (45,5)	54 (55,1)	114 (49,6)	187 (49,1)	169 (55,4)	356 (51,9)
Har hatt smerter øverst i magen	59 (25,2)	65 (32,7)	124 (28,6)	24 (18,5)	33 (34,4)	57 (25,2)	83 (22,8)	98 (33,2)	181 (27,5)
Har hatt symptomer siste 4 uker	108 (43,9)	103 (50,0)	211 (46,7)	55 (42,3)	48 (49,5)	103 (45,4)	163 (43,4)	151 (49,8)	314 (46,2)
Har hatt <i>H. pylori</i> -infeksjon (livstid)	25 (10,0)	19 (9,0)	44 (9,5)	4 (3,1)	6 (6,2)	10 (4,4)	29 (7,6)	25 (8,1)	54 (7,8)
Har fått behandling mot bakterien (livstid)	30 (12,2)	22 (10,8)	52 (11,6)	7 (5,4)	6 (6,3)	13 (5,8)	37 (9,9)	28 (9,4)	65 (9,6)
Har hatt magesår	56 (22,0)	37 (17,5)	93 (20,0)	11 (8,3)	6 (6,1)	17 (7,4)	67 (17,4)	43 (13,9)	10 (15,8)
Er operert for magesår	7 (2,7)	2 (1,0)	9 (1,9)	6 (4,6)	0 (0)	6 (2,6)	13 (3,4)	2 (0,6)	15 (2,2)
Brukt medisin mot <i>H. pylori</i> siste 4 uker	4 (4,0)	0 (0)	4 (2,3)	0 (0)	2 (3,1)	2 (1,4)	4 (2,2)	2 (1,4)	6 (1,9)
Har medisinen effekt?	200 (93,0)	162 (94,7)	362 (93,8)	106 (94,6)	63 (87,5)	169 (91,8)	306 (93,6)	225 (92,6)	531 (93,2)

For hver variabel er prosentangivelsen regnet ut etter det gyldige antall observasjoner.

Valg av medikament

Tabell 3 viser fordelingen for de forskjellige medikamentgruppene. 517 av de 701 personene som oppga at de brukte midler mot dyspepsi nå, oppga også hvilke medikamenter de brukte. Vi ser at de hyppigst anvendte medikamenter var reseptfrie antacida. 66,2 % av medikamentbrukerne anvendte disse. Histamin H₂-antagonister ble benyttet av 34,5 %, mens protonpumpehemmere ble brukt av 24,5 %. Slimhinnebeskyttende sukralfat/ vismut ble kun brukt av en person (0,3 %).

Tabell 3: Bruksfrekvens for antacida, histamin-H₂-reseptorantagonister, protonpumpehemmere og sukralfat etter kjønn og alder (n=517)*

Medikament-gruppe	Handelsnavn (alle ®)	Frekvens (%)** n=517	Kvinner (%) n=224	Menn (%) n=293	59/60-åringer (%) n=353	40-åringer (%) n=164
Antacida n=565	Balancid, Link, Titalac, Novaluzid, Gaviscon	374 (66,2)	159 (64,1)	215 (67,8)	254 (69,4)	120 (60,3)
Histamin-H ₂ -reseptor-antagonister n=409	Cimal, Cimetidin, Famotal, Gastrobitan, Noktone, Pepcid, Pepcidin, Pylorid, Ranacid, Ranitidin, Tagamet, Zantac.	141 (34,5)	74 (39,6)	67 (30,2)	92 (46,2)	49 (29,9)
Protonpumpehemmere n=371	Losec, Lanzo, Somac	91 (24,5)	37 (23,1)	54 (25,6)	73 (33,2)	18 (11,9)
Sukralfat/ vismut n=312	Antepsin, De-Nol	1 (0,3)	0	1 (0,57)	1 (0,59)	0

* Mange personer brukte flere medikamenttyper. Summen av medikamenter blir derfor høyere enn 100%

** Prosent er regnet ut fra antall svarere på hvert enkelt spørsmål om medikamenttype (antacida: n=565, histamin-H₂-reseptor-antagonister: n=409, protonpumpehemmere: n=371, sukralfat: n= 312)

Tabell 4 tar for seg de ulike legemiddelkombinasjonene blant medikamentbrukerne. 517 personer har oppgitt hvilke(t) medikament(er) de bruker. 432 brukte ett medikament mot dyspepsi og ulcus, 80 brukte to medikamenter og 5 brukte 3 medikamenter. Et antacidum var eneste medikament for 291 (67,4 %), ett av to medikamenter for 78 (97,5 %) og ett av tre medikamenter for fem personer (100 %, se tabell for forklaring av prosenttall). Vi ser at 83,6 % av medikamentbrukerne kun brukte ett medikament. 15,5 % brukte en kombinasjon av to ulike medikamenter, og den vanligste kombinasjonen var antacida og histamin H₂-antagonister. Bare 1 % benyttet tre ulike medikamenter, og samtlige brukte kombinasjonen antacida/ H₂-antagonister/ protonpumpehemmer. 26,2 % av medisinerbrukerne unnlot å besvare spørsmål om hvilke(n) medisin(er) de brukte.

Tabell 4: Frekvenstabell for bruk av hver enkelt medikamentgruppe i kombinasjon med andre grupper, antall medikamentregistreringer per person (N=517)

Medikament-gruppe	Handelsnavn (alle ®)	Bruk som ett av gitt antall medikamenter (%)*			Total
		1	2	3	
Antacida	Balancid, Link, Titralac, Novaluzid, Gaviscon	291 (67,4)	78 (97,5)	5 (100)	374
Histamin-H ₂ - reseptor- antagonister	Cimal, Cimetidin, Famotal, Gastrobitan, Noktone, Pepcid, Pepcidin, Pylorid, Ranacid, Ranitidin, Tagamet, Zantac.	74 (17,1)	62 (77,5)	5 (100)	141
Protonpumpe- hemmere	Losec, Lanzo, Somac	67 (15,5)	19 (23,8)	5 (100)	91
Sukralfat/ vismut	Antepsin, De-Nol	0	1 (1,25)	0	1
Antall medikamentregistreringer		432	160	15	607
					Total
Antall personer		432 (83,6)	80 (15,5)	5 (1,0)	517

**Prosentangivelsen er regnet ut etter antall personer som bruker det gitte antall medikamenter (n(1)=432, n(2)=80, n(3)=5).*

Titerverdi for H. pylori-antistoffer i serum

De eldste var i signifikant større grad infisert med H. pylori enn de yngste ($p < 0,001$). Blant 59/60-åringene hadde 40,4 % positiv prøve for antistoffer mot H. pylori i serum (tabell 5). Hos 40-åringene var 22,1 % infiserte. Det var en høyere andel menn enn kvinner som var infisert (35,2 % versus 30,8 %, $p = 0,001$).

Tabell 5: Helicobacter pylori-infeksjon målt serologisk ved IgG-titerverdi mot bakterien, samtlige observasjoner, inndelt etter kjønn og aldersgruppe (N=5246)

Aldersgruppe			H. pylori-status		Total	
			Positiv	Negativ		
59/60-åringer	Kjønn	Mann	Antall (%)	607 (42,5)	822 (57,5)	1429
		Kvinne	Antall (%)	633 (38,5)	1011 (61,5)	1644
	Total		Antall (%)	1240 (40,4)	1833 (59,6)	3073
40-åringer	Kjønn	Mann	Antall (%)	232 (24,4)	718 (75,6)	950
		Kvinne	Antall (%)	249 (20,4)	974 (79,6)	1223
	Total		Antall (%)	481 (22,1)	1692 (77,9)	2173

For hver variabel er prosentangivelsen regnet ut etter det gyldige antall observasjoner.

Forskjeller mellom infiserte og ikke-infiserte

Tabell 6 inneholder data for henholdsvis H. pylori-seropositive og -negative. De seropositive hadde signifikant mer dyspepsiplager enn de -negative ($p < 0,001$ for både halsbrann og epigastriesmerter). Bruken av medikamenter mot dyspepsiplager var også signifikant større i gruppen av infiserte, det samme gjaldt bruken av protonpumpehemmere ($p = 0,047$).

Blant de seronegative oppga 1,7 % å ha fått påvist bakterien, mens 92,3 % av de seropositive oppga aldri å ha fått påvist bakterien. 2,2 % av de seronegative hadde fått behandling mot H. pylori, mens 91,5 % av de positive ikke hadde fått behandling. Det var en signifikant sammenheng mellom bakterieinfeksjon og grad av påvist magesår ($p < 0,001$). Imidlertid var 41,3 % av dem som hadde fått påvist magesår seronegative for antistoffer mot bakterien.

Tabell 6: Dyspepsiplager, H. pylori-infeksjon, ulcusforekomst, behandling av infeksjon, dyspepsi og ulcus inndelt etter serologisk H. pylori-status (N(+)=1721, N(-)=3525)

	H. Pylori-positiv			H. Pylori-negativ		
	Menn n= 839 (%)	Kvinner n= 882 (%)	Totalt n=1721 (%)	Menn n= 1540 (%)	Kvinner n= 1985 (%)	Totalt n= 3525 (%)
Har hatt halsbrann	168 (20,6)	179 (21,3)	347 (21,0)	186 (12,3)	295 (15,1)	481 (13,9)
Har hatt smerter øverst i magen	101 (12,7)	153 (18,2)	254 (15,5)	115 (7,6)	258 (13,2)	373 (10,8)
Har hatt dyspepsisymptomer siste 4 uker	104 (12,9)	134 (16,0)	238 (14,5)	137 (9,1)	207 (10,7)	344 (10,0)
Har hatt H. pylori-infeksjon (livstid)	63 (7,7)	64 (7,6)	127 (7,7)	28 (1,9)	30 (1,5)	58 (1,7)
Har fått behandling mot bakterien (livstid)	72 (9,0)	67 (8,0)	139 (8,5)	34 (2,3)	41 (2,1)	75 (2,2)
Har hatt magesår	106 (13,0)	94 (11,0)	200 (12,0)	77 (5,1)	64 (3,3)	141 (4,1)
Har brukt antacida siste 4 uker	99 (14,7)	89 (14,8)	188 (14,8)	156 (12,0)	137 (9,1)	293 (10,4)
Har brukt histamin-H ₂ -reseptorantagonister siste 4 uker	36 (6,0)	35 (6,5)	71 (6,3)	37 (3,0)	49 (3,5)	86 (3,3)
Har brukt protonpumpehemmere siste 4 uker	26 (4,4)	13 (2,5)	39 (3,5)	30 (2,5)	32 (2,3)	62 (2,4)
Har brukt sukralfat/vismut siste 4 uker	5 (0,9)	1 (0,2)	6 (0,6)	0	3 (0,2)	3 (0,1)
Har brukt medisin mot H. pylori siste 4 uker	9 (1,6)	3 (0,6)	12 (1,1)	1 (0,1)	4 (0,3)	5 (0,2)

For hver variabel er prosentangivelsen regnet ut etter det gyldige antall observasjoner.

Antacida = Balacid®, Link®, Titrilac®, Novaluzid®, Gaviscon®.

Histamin-H₂-reseptorantagonister = Cimal®, Cimetidin®, Famotal®, Gastrobitan®, Noktone®, Pepcid®, Pepcidin®, Pylorid®, Ranacid®, Ranitidin®, Tagamet®, Zantac®.

Protonpumpehemmere = Losec®, Lanzo®, Somac®.

Sukralfat/ vismut = Antepsin®, De-Nol®.

Diskusjon

Metodediskusjon

Deltagelsen i HUBRO totalt var på 46 %, og 44 % blant 40- og 59/60-åringene. Søgaard et al. har tatt for seg HUBRO-undersøkelsen og kartlagt omfanget av systematiske skjevheter som følge av seleksjon i deltagermaterialet (20). Resultatene viste at responsraten var positivt korrelert med høy alder, høyt utdanningsnivå, høy inntekt, kvinnelig kjønn, sivilstatus som gift, å være født i et vestlig land, å bo i utkanten av byen og å ikke motta uføretrygd. Gruppen som hadde dårligst helse deltok i mindre grad i studien, men siden denne er fordelt på de ulike sosiale lag, ga det små utslag på resultatene. En kan derfor anta at resultatene i undersøkelsen gir et godt bilde av virkeligheten. Det er rimelig å anta at dette også gjelder prevalens av *H. pylori*, på tross av en svarprosent på 44 i vårt materiale.

Spørreskjema er en vanlig metode for å kartlegge subjektive oppfatninger av plager og sykdommer samt medikamentbruk i en populasjon (21). Når det gjelder medikamenter vil dette kunne si oss mer om faktisk bruk enn salgsstatistikkene, som kun måler salget av legemidler. Ulempen kan være at deltakerne i løpet av fire uker kan glemme hva de har brukt av legemidler, da særlig av behovsmedisiner som brukes til symptomatisk behandling. En undersøkelse viste at pasienter i større grad glemte hva de hadde tatt av medisiner jo flere medikamenter de hadde fått forskrevet, og jo eldre de var. Hukommelsen forbedret seg med økt behandlingsvarighet, og det var ingen kjønnsforskjell (22). Svikt i rapporteringen på grunn av gal hukommelse kan tenkes å gi et feilaktig for lavt tall for medikamentforbruk i den eldste aldersgruppen sammenlignet med den yngste.

Det er varierende antall besvarelser for de ulike spørsmål, noe som er en svakhet ved spørreskjemaundersøkelser. Vi vet ikke hva som får deltagere til å unnlate å besvare enkeltspørsmål, men det er rimelig å anta at spørsmål som oppleves irrelevante eller vanskelige blir unnlatt besvart, og at dette i et utvalg på om lag 7000 personer fordeler seg i materialet og ikke påvirker resultatet i særlig grad. Furu et al. (23) har sett på responsraten for spørsmål om bruk av kolesterolsenkende medikamenter, hypnotika og antiepileptika i HUBRO og OPPHED (tilsvarende undersøkelse i Oppland og Hedmark). De fant en høy responsrate på spørsmål om bruk av disse legemiddelkategoriene (mellom 80,6 og 99,8 %). Kvinner rapporterte handelsnavn på medisinen de brukte oftere enn menn, og den rurale befolkningen oppga i større grad handelsnavn enn den urbane. Det er grunn til å tro at tallene for dyspepsi og magesår følger samme tendens.

Diskusjon av resultater

Kjønnsforskjeller

Kvinner var mer dyspepsiplaget enn menn, men brukte mindre medisiner for dette. Dette kan være uttrykk for at kvinnene ble underbehandlet. Det vil også være naturlig å tenke seg at høyere grad av behandling av en plage ville resultere i mindre besvær. Dette kan være en årsak til mindre dyspepsiplager blant menn og følgelig relativt mer plager blant kvinner.

Å være mann var assosiert med høyere bruksfrekvens av medikamenter mot dyspepsi. En undersøkelse fra Finnmark som gjaldt antacida, viste ingen signifikant kjønnsforskjell når det gjaldt bruk (24). Flere menn enn kvinner rapporterte å ha hatt halsbrann og magesår ($p < 0,001$), mens det i studien ikke var noen forskjell i forekomsten av epigastriesmerter. Disse tallene skiller seg noe fra våre funn.

Salg av midler mot syrerelaterte lidelser

Antacida er de mest brukte medikamentene i vårt materiale, noe som kan skyldes at de ikke er reseptbelagte og derfor lett tilgjengelige. Disse har de senere årene tiltagende blitt erstattet av protonpumpehemmere og H_2 -reseptorantagonister, men brukes fortsatt mye ved lettere dyspeptiske plager (25).

Salget av antacida har siden undersøkelsesåret 2000 sunket fra 3,3 definerte døgndoser (DDD) per 1000 innbyggere per dag, til 1,9 DDD per 1000 innbyggere per dag i 2007, en nedgang på 42 % (26). I samme tidsrom har protonpumpehemmere hatt en markant økning fra 14,7 til 29,8 DDD per 1000 innbyggere per dag, en økning på 103 % (26). For H_2 -reseptorantagonister har det fra 2000 til 2007 vært en marginal nedgang i salget på 1,7 %, fra 5,9 til 5,8 DDD per 1000 innbyggere per dag. Denne medikamentgruppen har hatt et stabilt salgsvolum i perioden. Det er overraskende at antacida var de mest brukte medikamentene i vår undersøkelse, når protonpumpehemmere allerede på undersøkelsestidspunktet hadde passert antacida som de mest solgte midlene mot dyspepsi og ulcus. Det er imidlertid sannsynlig at protonpumpehemmere, som må forskrives av lege og er ment å brukes daglig, vil ha en mer stabil forbrukskurve for hver enkelt pasient enn antacida, som brukes symptomatisk og dermed betydelig mer sporadisk. Dette vil i løpet av et år resultere i høyere salgstall for protonpumpehemmere selv om flere personer bruker antacida.

På bakgrunn av salgsutviklingen er det grunn til å tro at en tilsvarende undersøkelse i dag ville vist et høyere forbruk av protonpumpehemmere. Samtidig ville man trolig funnet et forbruk av antacida og H_2 -reseptorantagonister på tilnærmet samme nivå som i undersøkelsen. Oslo lå i 2007 noe under landsgjennomsnittet i salg av disse medikamentene (27).

Reseptregisteret inneholder en oversikt over alle reseptpliktige legemidler som er utlevert fra apotek (28). Registeret inneholder anonyme opplysninger om brukeren, legemidlet, forskriveren og apoteket, og gir mulighet til å følge utviklingen i legemiddelbruk hos enkeltindivider over tid. Opplysningene er mer detaljert enn informasjonen grossistbaserte salgsstatistikker kan gi. Reseptregisteret ble opprettet i 2004, og det lar seg derfor ikke gjøre å følge utviklingen fra tidspunktet for undersøkelsen.

I 2004 var det 4 147 personer (0,09 % av befolkningen) som hentet ut minst en resept på antacida, mot 4 495 personer (0,10 %) i 2007. For 2004 var tallene for protonpumpehemmere 173 099 personer (3,8 %) mot 227 534 (4,8 %). De tilsvarende tall for H₂-reseptorantagonistene var 59 242 personer (1,3 %) i 2004 og 60 197 (1,3 %) i 2007 (26).

Tilfredshet

En svært høy andel (93,2 %) av medikamentbrukerne i vår undersøkelse sa seg tilfredse med dyspepsimedikamentenes effekt. Dette er positivt, men det kan ikke utelukkes at de som *ikke* var fornøyde kuttet ut medisinerne, og dermed falt utenfor. Det var også flere deltakere som oppga bruk av dyspepsi-medikamenter enn det var som besvarte effektspørsmålet (701 mot 531). Dette kan være et uttrykk for at de misfornøyde i mindre grad besvarte effektspørsmålet.

H. pylori-infeksjon, plager og legemiddelbruk

Den eldste alderskohorten hadde høyere andel H. pylori-infiserte (selvrapportert og serologisk verdi), større andel som hadde blitt behandlet mot bakterien, samt høyere forbruk av medikamenter mot dyspepsi og magesår. I vårt materiale er bruk av midler mot dyspepsi og magesår assosiert med dyspepsiplager, høy alder og H. pylori-infeksjon. Signifikant flere bakterieinfiserte enn ikke-infiserte rapporterte bruk av medisin (antibiotika) mot H. pylori. Dette er i tråd med behandlingsanbefalingene fra Norsk Legemiddelhåndbok (4). Personer som har fått påvist magesår bruker mer protonpumpehemmere og histamin-H₂-reseptorantagonister enn andre. Dette følger også anbefalingene i Norsk Legemiddelhåndbok, som sier at pasienter med non-ulcus-dyspepsi primært skal benytte antacida, mens påvist magesår bør medføre behandling med reseptbelagte medikamenter, primært protonpumpehemmere (eventuelt histamin-H₂-reseptorantagonister).

Den vanligste kombinasjonen av midler mot dyspepsi og ulcus (tabell 5) var antacida og histamin-H₂-reseptorantagonister. Dette virker rimelig, da antacida er reseptfrie og lett tilgjengelige, og histamin-H₂-reseptorantagonister er rimeligere (men mindre effektive) enn protonpumpehemmere. Det ser altså ut som om dyspepsimedikamentene brukes relevant, både med henblikk på plager og infeksjonsstatus.

En studie fra Nord-Glasgow av 793 menn og 838 kvinner i alderen 25-64 år viste at prevalensen av

H. pylori (serologi) var noe høyere hos menn enn kvinner (92 % versus 88 %), og at den for begge kjønn økte betraktelig med alderen (fra 57 % i aldersgruppen 25-34 år til 78 % i aldersgruppen 55-64 år) (29). Disse funnene viser samme tendens som våre tall (tabell 1), men prevalensen av H. pylori-infeksjon ligger betydelig lavere i vårt materiale (35,3 % for menn og 30,8 % for kvinner). Den høye prevalensen av H. pylori i Nord-Glasgow er tidligere beskrevet og forklart med den urbane befolkningens lave sosioøkonomiske status (30). En annen studie viste en serologisk målt prevalens av H. pylori på 36 % i Reykjavik, 11 % i Uppsala og 69 % i Tartu, Estland (31). Tallene fra Reykjavik er på nivå med våre egne, og det er rimelig å anta at befolkningen i Oslo og Reykjavik er sammenlignbare hva sosioøkonomisk status og helse angår.

Økende infeksjonsprevalens med alderen kan betraktes som en kohorteeffekt. Etter smittetidspunkt vil infeksjonen persistere uten behandling. Med alderen vil derfor prevalensen potensielt øke i befolkningen, selv om smitte i størst grad skjer i barndommen. Vi vet også at infeksjonsstatus samvarierer med hygiene og eksponering for smitte (trangboddhet) (10). En ville forvente, at som en konsekvens av velstandsøkningen etter 2. verdenskrig, skulle hygieneforhold og materiell velstand ha bedret seg betraktelig i Norge i tidsperioden mellom fødselsårene for de to kohortene (1940/41 og 1960). Dermed ville det være rimelig å anta at prevalensen av H. pylori ville være lavere hos den yngste enn den eldste kohorten. Våre funn understøtter denne hypotesen. Det er beskrevet at forekomsten av ulcussykdom er avtagende i Norge (4). Bedrede hygieneforhold og generell økning i velstand kan være en del av forklaringen.

Høyere forekomst hos menn kan tenkes å ha sammenheng med mindre grad av legesøkning og dermed mindre behandling av infeksjon. At menn som gruppe tradisjonelt har hatt større arbeidsrelatert energiforbruk (13), kan også tenkes å bidra til en høyere prevalens. Dette gjelder også røyking, som tradisjonelt har vært mer utbredt blant menn enn kvinner (5).

H. pylori-serologi

Det var en betydelig høyere andel som hadde positiv serologi enn det var som oppga å ha vært infisert med H. pylori. Mange infiserte var altså ikke klar over infeksjonen. Studier har konkludert med at det ikke er noen klar sammenheng mellom H- pylori-infeksjon og dyspepsiplager (32). Det er derfor rimelig at mange infiserte ikke kjenner til det. Titerverdi for antistoffer mot H. pylori synker ikke før en tid etter eradikasjon. En studie fant at kun 28 % av pasientene var seronegative etter 12 måneder (33). Det er altså mulig å ha positiv serologi uten lenger å være infisert. Derfor forteller titerverdien også om *nylig gjennomgått* infeksjon, ikke bare infeksjonsstatus i øyeblikket.

Spørsmålet om H. pylori-infeksjon i spørreskjemaet omhandlet infeksjon i et livsløpsperspektiv.

Livstidsprevalensen av H. pylori-infeksjon kartlagt med spørreskjema er et usikkert mål, da det baserer seg på deltagernes hukommelse. Det ville derfor være rimelig å anta at våre funn gir et for lavt estimat. Den serologiske testingen på IgG-antistoffer mot bakterien indikerer infeksjon nå eller nylig. Dette er således ikke et mål på bakterieinfeksjon i livsløpsperspektiv. Alle som har vært infisert og behandlet vil etter en tid bli seronegative for IgG-antistoffer mot H. pylori.

41,3 % av de som oppga å ha hatt magesår var seronegative for H. pylori-antistoffer. Disse kunne naturligvis ha vært infisert, fått ulcus og blitt eradikert for lenge siden. Vi vet imidlertid også at selv om bakterieinfeksjon er den største risikofaktoren for ulcus, er det mange andre faktorer som også kan medvirke til slik sykdom, blant annet røyking, NSAIDS, acetylsalisylsyre og fedme (5, 6, 7).

De senere årene har nye metoder vist seg mer effektive enn serologisk testing av IgG i diagnostikk av H. pylori (19). Både ureapusteprobe og antigenetest i avføring til påvisning av H. pylori gir gode resultater. Avføringsprobe anbefales i økende grad, da ureapusteprobe er kostbar og regnes som upraktisk. Serologi er rapportert å ha en sensitivitet på 85 % og en spesifisitet på 80 %, noe som med våre prevalenstall (32,8 %) gir en positiv prediktiv verdi (PPV) på 68 % og en negativ prediktiv verdi (NPV) på 96%. Serologi vil altså ikke avdekke mer enn to av tre infiserte i vår populasjon. Antigenetest i avføring har sensitivitet på 91-98 %, spesifisitet 94-99 %. Med våre prevalenstall gir dette PPV på 88 % og NPV på 95,5 %. Ureapusteprobe gir sensitivitet 95-100 % og spesifisitet 91-98 %, PPV 84 % og NPV 97 % med våre prevalenstall. Vi ser altså at begge de alternative testene ville være bedre til å avdekke infeksjon, og dessuten like gode som serologi til å avdekke friske. Det er derfor rimelig å hevde at antigenetest i avføring eller ureapusteprobe ville gi mer troverdige resultater. Serologisk påvisning av IgG mot bakterien gir med stor grad av sannsynlighet for lave prevalenstall.

Konklusjon

11,1 % av undersøkelsesdeltakerne hadde hatt dyspepsiplager de siste fire ukene før undersøkelsen, og kvinner var mer plaget enn menn. Den eldste alderskohorten var eller hadde vært infisert med H. pylori i størst grad (både selvrapportert og serologisk undersøkt). Bruken av medikamenter mot dyspepsi og ulcus var størst blant mennene i undersøkelsen. Kvinner var mest dyspepsiplaget, men brukte minst dyspepsimedikamenter. Dette kan forklares med underbehandling av kvinner eller god effekt hos dem som ble behandlet. Det var også en positiv sammenheng mellom legemiddelbruk og dyspepsiplager, H. pylori-infeksjon og tidligere magesårdiagnose. På denne bakgrunnen ser bruken av dyspepsimidler ut til å være rasjonell. Bruken var også i tråd med anbefalingene i Norsk

Legemiddelhåndbok (4). Antacida hadde den høyeste bruksfrekvensen, fulgt av histamin-H₂-reseptorantagonister og protonpumpehemmere. En svært høy andel (93,2 %) av medikamentbrukerne var tilfreds med dyspepsimedisinens effekt.

Referanser

1. Midler mot ulcus og gastroøsofageal reflukssykdom (A02B), www.legemiddelbruk.no (11.9.2008).
2. Asfeldt AM, Straume B, Steigen SE et al. Changes in the prevalence of dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection after 17 years: The Sørreisa gastrointestinal disorder study. *Eur J Epidemiol*. 2008 Aug 14. <http://www.springerlink.com/content/96j4n221ugk146n0/> (11.9.2008).
3. Heading RC. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1999;231:3-8.
4. Waldum, H. T12.1 Øvre gastrointestinaltraktus-sykdommer I: Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok, 2007: 369-73.
5. Rosenstock S, Jørgensen T. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut* 2003, 52: 186-93.
6. Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000; 160:2093-99.
7. Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J et al. Peptic ulcer disease in a general adult population. The Kalixanda study: A random population-based Study. *Am J Epidemiol* 2006;163:1025-1034.
8. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1:1273-5.
9. The Nobel Committee of Physiology or Medicine. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005, Press Release. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2005/press.html (11.9.2008).
10. Feldman RA, Eccersley AJP, Hardie JM. Epidemiology of *Helicobacter pylori*: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio. *Br Med Bull*. 1998;54(1):39-53.
11. Mobley HL. The role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10 (Suppl 1): 57.
12. Megraud F. Pathogenic diversity of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* 1997; 32: 278-81.
13. Rosenstock SJ, Andersen LP, Rosenstock CV et al. *Helicobacter pylori*-infeksjon og sosioøkonomiske faktorer blant voksne dansker. *Ugeskr Læger* 1998; 160, 2109-15.
14. Waldum, H. L12.1. Antacida. I: Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok, 2007: 1067-8.
15. Waldum, H. L12.3. Midler mot ulcussykdom. I: Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok, 2007: 1069-75.
16. Stølen S. Vismut. <http://www.kjemi.uio.no/periodesystemet/vis.php?e=Bi&vis=alt> (11.9.2008).
17. Om Helseundersøkelsen i Oslo (HUBRO og UNGHUBRO). Nasjonalt Folkehelseinstitutt. http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5631:0:15,4385:1:0:0::0:0 (11.9.2008).
18. Helseundersøkelsen i Oslo (HUBRO). Nasjonalt Folkehelseinstitutt. http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=567

- 0:0:15,1869:1:0:0::0:0 (11.9.2008).
19. Johannesen T. Helicobacter pylori. <http://www.legehandboka.no.proxy.helsebiblioteket.no/> (11.9.2008).
 20. Sjøgaard AJ, Selmer R, Bjertness E et al. The Oslo Health Study: The impact of self-selection in a large, population-based survey. *Int J Equity Health* 2004, 3:3.
 21. Skurtveit S, Furu K, Rosvold EO et al. Spørsmål om legemiddelbruk i de store befolkningsundersøkelsene – fra enkeltspørsmål til full oversikt. *Nor J Epidemiol* 2003;13(1):137-46.
 22. Van den Brandt PA, Petri H; Dorant E et al. Comparison of questionnaire information and pharmacy data on drug use. *Pharm Weekbl Sci*. 1991 Apr 26;13(2):91-6.
 23. Furu K, Skurtveit S, Rosvold EO. Drug use questions in Norwegian health surveys – response rate and agreement between specific and open-ended questions. *Nor J Epidemiol* 2003;13(1):147-54.
 24. Furu K, Straume B. Use of antacids in a General Population: the Impact of Health-related Variables, Lefestyle and Sociodemographic Characteristics. *J Clin Epidemiol* 1999, 52;509-16.
 25. Furu K. Population-based studies of drug use in Norway – with special emphasis on non-prescription drug use and methodological issues. Doktoravhandling. Oslo, Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin, Universitetet i Oslo, 2004:24.
 26. Furu Kari, Nasjonalt Folkehelseinstitutt. Personlig meddelelse.
 27. Fylkesvis salg av antacida (A02A) og midler mot ulcus og GORD (A02B) i 2007 angitt i DDD/1000 innbyggere/døgn. www.legemiddelforbruk.no. (11.9.2008).
 28. Furu K: Establishment of the nationwide Norwegian Prescription Database (NorPD) – new opportunities for research in pharmacoepidemiology in Norway. *Nor J Epidemiol* 2008;18(2):129-136.
 29. Woodward M, Morrison C, McColl K. An investigation into factors associated with Helicobacter pylori infection. *J. Clin. Epidemiol.* 2000, 53, 175-81.
 30. McDonagh TA, Woodward M, Morrison CE et al. Helicobacter pylori infection and coronary heart disease in North Glasgow MONICA population. *Eur Heart J* 1997; 18:1257-60.
 31. Thjodleifsson B, Asbjörnsdóttir H, Sigurjonsdóttir RB et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori and cagA antibodies in Iceland, Estonia and Sweden. *Scand J Infect Dis*. 2007;39(8):683-9.
 32. Boixeda D, Gisbert JP, Martin de Arqila C et al. Is there a relationship between digestive symptoms and H. pylori infection? *Rev Esp Enferm Dig*. 1995 Jan;87(1):8-14.
 33. Ho B, Marshall BJ. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori. Serologic testing. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 853-62.